

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری پزشکی

عنوان

مقایسه اثر تنوفیلین خوراکی با آتورواستاتین در کاهش سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به COPD

استاد راهنما: دکتر سعید حسینی نیا

استاد مشاور: دکتر افشان شرقی

استاد مشاور: دکتر ناصر موید نیا

نگارش:

سیامک لطفی

شماره پایان نامه :

0517

کد ثبت :

IRCT2014102919747N1

پاییز 1393

ای پدر از تو هر چه می گویم باز هم کم می آورم

خوشیدی شدی و از روشنائی ات جان گرفتم و در ناامیدی مانا زم را

کشیدی و لبریزم کردی از شوق

اکنون حاصل دستان خسته ات رمز موفقیتم شد

به خودم تبریک می گویم که تو را دارم و دنیا با همه بزرگیش مثل تو را ندارد

و تو ای مادر، ای شوق زیبائی نفس کشیدن

ای روح مهربان، هستی ام

تو رنگ شادی بایم شدی و بخره بار با تمام وجود از من دور کردی و

عمری حسنگی بار به جان خریدی تا اکنون توانستی طعم خوش

پیروزی را به من بپشانی

بدون شک جایگاه و منزلت معلم، اجل از آن است که در مقام قدردانی از زحمات بی‌شائبه‌ی او، بازبان

قاصد دست ناتوان، چیزی بکاریم.

اما از آنجایی که تجلیل از معلم، پاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تا این می‌کند و سلامت امانت‌هایی را که به دستش سپرده‌اند، تضمین؛ بر حسب وظیفه و از باب ”من لم یسکر المنعم من المخلوقین لم یسکر الله عزوجل“:

از استاد گرامی؛ جناب آقای دکتر حسینی‌نیا که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از پیچ‌لکی در این عرصه بر من دریغ نمودند و زحمت راهنمایی این رساله را بر عهده گرفتند؛

از استادان عزیز، جناب آقای دکتر مویدنیا و خانم دکتر شرقی، که زحمت مشاوره این رساله را در حالی متقبل شدند که بدون مساعدت ایشان، این پروژه به نتیجه مطلوب نمی‌رسید؛ کمال تشکر و قدردانی را دارم باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را پاس گوید.

بانشکر از اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر قبادی، جناب آقای دکتر محمد شاهی، جناب آقای دکتر کلمحمدی،

جناب آقای دکتر سپری و سرکار خانم نصیحتی که مراد اجرای این امر مهم یاری رسانند.

شکر فراوان از دوستان عزیزم؛

آقای امیر محمدی نی که در نگارش این پایان نامه کمک های فراوانی به بنده نمودند؛

از جناب آقای علی وکالتی که زحمات زیادی در طول نگارش این پایان نامه متحمل شدند؛

از آقای محسن میرزا شاد که در تمامی مراحل حامی و پشتیبان بنده بودند؛

و آقایان محمد نوری، هادی رحیم دار، جواد شاهزاده، بابک طالقانی و خانم دکتر شاداب میر فخرایی و خانم دکتر الناز

افروزه که مراد آن روز پر استرس تنها گذشتند.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: طرح تحقیق	
1-1 مقدمه و بیان مسئله.....	2
1-2 تعریف واژه‌های کلیدی.....	4
1-3 اهداف و فرضیات.....	5
1-3-1 هدف کلی.....	5
1-3-2 اهداف اختصاصی.....	5
1-3-3 فرضیات تحقیق.....	6
1-3-4 سوالات تحقیق.....	6
1-3-4 هدف کاربردی.....	7
فصل دوم: پیشینه تحقیق	
2-1 بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD).....	9
2-1-1 اپیدمیولوژی.....	10
2-1-2 اتیولوژی.....	11
2-1-3 پاتوفیزیولوژی.....	18
2-1-4 علائم و نشانه‌ها.....	20
2-1-5 تشخیص.....	23
2-1-6 درمان.....	26
2-1-7 پیش آگهی.....	29
2-2 تثویلین خوراکی و COPD.....	31
2-3 آتورواستاتین و COPD.....	32
2-4 CRP و COPD.....	32
2-5 مطالعات مشابه.....	33
2-5-1 مطالعات داخلی.....	33
2-5-2 مطالعات خارجی.....	34

فصل سوم: مواد و روش ها

- 3-1 نوع مطالعه 37
- 3-2 محیط پژوهش 37
- 3-3 جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه 37
- 3-4 روش گردآوری اطلاعات 37
- 3-5 روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری 38
- 3-6 معیار ورود 38
- 3-7 معیار خروج 38
- 3-8 ملاحظات اخلاقی 39
- 3-9 محدودیت مطالعه 39
- 3-10 متغیر های مطالعه 40

فصل چهارم: نتایج

- نتایج 42

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- 5-1 بحث 61
- 5-2 نتیجه گیری 64
- منابع 65
- چکیده انگلیسی 74

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
42.....	نمودار 4-1-1: سن بیماران
43.....	نمودار 4-1-2: علت بستری بیماران
44.....	نمودار 4-1-3: مدت زمان بستری بیماران
45.....	نمودار 4-1-4: مدت زمان ابتلای بیماران
46.....	نمودار 4-1-5: میزان مصرف سیگار.....
47.....	نمودار 4-1-6: وضعیت CRP بیماران قبل از درمان
48.....	نمودار 4-1-7: وضعیت CRP بیماران پس از درمان

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول 4-1-1: توزیع فراوانی و درصدی نمونه های مورد مطالعه بر حسب سن.....	42
جدول 4-1-2: علت بستری بیماران.....	43
جدول 4-1-3: مدت زمان بستری بیماران.....	44
جدول 4-1-4: مدت زمان ابتلاء به بیماری بیماران.....	45
جدول 4-1-5: میزان مصرف سیگار بیماران.....	46
جدول 4-1-6: وضعیت CRP بیماران قبل درمان.....	47
جدول 4-1-7: وضعیت CRP بیماران بعد درمان.....	48
جدول 4-1-8: میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی مورد مطالعه در بین بیماران.....	49
جدول 4-1-9: میانگین و انحراف نمره آزمون CAT در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان.....	50
جدول 4-2-1: نتایج آزمون تحلیل واریانس چند متغیره (مانوا) بر روی متغیرهای مورد مطالعه.....	51
جدول 4-2-2: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با تتوفیلین خوراکی با دوز کم بر اساس سن.....	52
جدول 4-2-3: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با آتورواستاتین بر اساس سن.....	53

جدول 4-2-4: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با تئوفیلین خوراکی با دوز

کم بر اساس جنس.....54

جدول 4-2-5: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با آتورواستاتین بر اساس

جنس.....55

جدول 4-2-6: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با تئوفیلین خوراکی با دوز کم

بر اساس مدت زمان ابتلاء به بیماری.....56

جدول 4-2-7: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با آتورواستاتین بر اساس

مدت زمان ابتلاء به بیماری.....57

جدول 4-2-8: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با تئوفیلین خوراکی با دوز کم

بر اساس میزان مصرف سیگار.....58

جدول 4-2-9: سطح سرمی CRP در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد درمان با آتورواستاتین بر اساس

میزان مصرف سیگار.....59

فهرست علائم اختصاری

COPD: Chronic Obstructive pulmonary Disease

CRP: C Reactive protein

cAmp: Cyclic Adenosine Mono Phosphatase

CAT: COPD Assessment Test

GOLD: Global Initiative Obstructive Lung Disease

PFT: Pulmonary Function Test

SAD: Small Airway Disease

BOLD: Burden of Obstructive Lung Disease

PI: protease Inhibitor

ABG: Arterial Blood Gas

TNF: Tumor necrosis Factor

LVRS: Lung Volume Reduction Surgery

PMN: Poly Morpho Neuclyer

MMP: Matrix metalloproteinase

MPO: Myelo Peroxidase

FEV: Forced Expiatory valume

FVC: Forced Vital Capacity

NE: Neutrophil granulocytes

HVUS: hypocomplementemic vasculitis urticaria syndrome

MWD: Measurements While Drilling

HDAC: Histone Deacetylase

MPO: Myeloperoxidase

AAT: Alpha-1-Antitrypsin

JVP: Jugular Venous Pressure

HIV: Human Immunodeficiency Virus

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

مقایسه اثر تثوفیلین خوراکی با آتورواستاتین در کاهش سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به COPD

چکیده

اهمیت مسئله و ضرورت انجام طرح: مشخصه بیماری های انسدادی مزمن ریه (COPD) محدودیت پیشرونده در جریان هوا است که ناشی از التهاب مزمن در راه های هوایی، پارانشیم و شبکه عروقی ریه می باشد. CRP به عنوان یک مارکر سیستمیک جهت نشان دادن پروسه التهابی که در بیماران COPD اتفاق می افتد، ذکر شده است. این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای عملکرد دو داروی آتورواستاتین و تثوفیلین در کاهش سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به COPD بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) صورت گرفت.

روش اجرای طرح: تعداد 99 بیمار مبتلا به COPD که در بیمارستان امام خمینی (ره) اردیبهشت بستری می باشند با روش غیر احتمالی و تصادفی با شرط داشتن معیارهای ورود انتخاب و بر اساس بلوک بندی به سه گروه 33 نفری تقسیم شدند. پس از اندازه گیری سطح سرمی CRP و اجرای آزمون CAT در یک گروه تثوفیلین و درمان های روتین COPD در گروه دیگر آتورواستاتین و درمان های روتین COPD و در گروه شاهد پلاسبو و درمان های روتین COPD تجویز شد و بعد از دو هفته دوباره سطح سرمی CRP اندازه گیری و آزمون CAT اجرا شد. داده های بدست آمده از این مطالعه در پرسش نامه محقق ساخته که شامل سن، جنس، مدت زمان ابتلا به بیماری، نمره بدست آمده از آزمون CAT و مقدار مصرف سیگار در بیماران می باشد، ثبت شد و سپس با استفاده از نرم افزار SPSS 20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: سه گروه قبل از مداخله از نظر متغیرهای جمعیت شناختی، مصرف سیگار و نمره آزمون CAT، تفاوت معناداری با هم نداشتند. در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معناداری در کاهش سطح سرمی CRP و همچنین کاهش نمره آزمون CAT وجود نداشت.

بحث: مطالعه حاضر نشان داد دو داروی تثوفیلین و آتورواستاتین در کاهش سطح سرمی CRP موثر نیستند. لذا انجام مطالعات بیشتر با تمرکز بر روی بررسی اثر ضد التهابی تثوفیلین بر روی ماکروفاژها و فاکتورهای التهابی

حاصل از آنها و مقایسه آن با اثر این دارو بر نوتروفیل ها و فاکتورهای مشتق از آن، بر روی نمونه های دیگر بیماران COPD توصیه می گردد.

چگونگی استفاده از نتایج: نتایج به دست آمده از این مطالعه برای درمان بهتر و موثرتر بیماری COPD مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

واژه های کلیدی به فارسی: تئوفیلین خوراکی – آتورواستاتین – بیماری انسدادی مزمن ریه – سطح سرمی

CRP